



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Papel da cofilina-1 oxidada no mecanismo fisiopatológico da Doença de Parkinson
Autor	MARIA EULÁLIA VINADÉ CHAGAS
Orientador	FABIO KLAMT

Papel da cofilina-1 oxidada no mecanismo fisiopatológico da Doença de Parkinson

Autor: Maria Eulália Vinadé Chagas

Orientador: Fábio Klamt

Instituição de origem: Centro Universitário Ritter dos Reis

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa, crônica e progressiva, caracterizada pela morte de neurônios dopaminérgicos na via nigroestriatal e pela presença de Corpos de Lewy, tendo como seu principal conteúdo a alfa-sinucleína (α -SIN). A morte dos neurônios dopaminérgicos tem sido relacionada com a disfunção mitocondrial e com o estresse oxidativo. Estudos anteriores do nosso grupo mostraram que, em câncer de pulmão, a disfunção mitocondrial é mediada pelo ganho de função tóxica da cofilina-1 quando oxidada. Portanto nosso objetivo foi investigar se a cofilina-1 quando oxidada contribui para a morte celular na DP. Para isso utilizando a linhagem celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y diferenciadas com ácido retinóico em células tipo-neurônios catecolaminérgicas, as quais foram tratadas com 6-hidroxidopamina (6-OHDA), uma toxina amplamente utilizada para causar morte de neurônios dopaminérgicos. Além disso avaliamos, em um sistema livre de células, se o perfil de agregação da α -SIN é alterado na presença da cofilina-1 (nativa e oxidada). Inicialmente demonstramos por imunoblot e por análises densitométricas que a cofilina-1 endógena transloca para a mitocôndria das células SH-SY5Y antes de ocorrer o potencial de membrana mitocondrial causado pela 6-OHDA (n=3, por análise). Posteriormente, através de superexpressão transiente de cofilina-1 não oxidável (CFL1-NOX), verificamos a diminuição da citotoxicidade da 6-OHDA nas células SH-SY5Y, demonstrando que a oxidação da cofilina-1 é necessária para o processo de morte celular (n=3, por análise). No sistema livre de células, após incubarmos o monômero de α -SIN na presença de cofilina-1 nativa e oxidada (n=4, por análise), observamos que a fibrilação da α -SIN é acelerada quando a cofilina-1 (oxidada ou não) está presente. Nossos resultados sugerem que a cofilina-1 em uma etapa inicial da DP pode ter um papel neuroprotetor, uma vez que acelera a fibrilação da α -SIN em um produto menos tóxico, enquanto que em estágios mais avançados a oxidação da cofilina-1 causa dano mitocondrial e leva a morte celular por apoptose.

Agências de fomento: CNPq Neurodegenerative Diseases (#466989/2014-8); MCT/CNPq INCT-TM (#573671/2008-7) e Michael J. Fox Foundation MJFF-RRIA (#1326-2014).
